



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CEILÂNDIA



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA-UnB  
FACULDADE DE CEILÂNDIA-FCE  
CURSO DE FISIOTERAPIA

JORDANNA DE SOUSA NEIVA

**VENTILAÇÃO DISFUNCIONAL NO EXERCÍCIO  
EM PACIENTES PÓS-COVID-19 COM  
DIFERENTES NÍVEIS DE GRAVIDADE: ESTUDO  
OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO**

**DYSFUNCTIONAL VENTILATION IN EXERCISE IN POST-COVID-19 PATIENTS  
WITH DIFFERENT LEVELS OF SEVERITY: A RETROSPECTIVE  
OBSERVATIONAL STUDY**

BRASÍLIA  
2022

JORDANNA DE SOUSA NEIVA

# VENTILAÇÃO DISFUNCIONAL NO EXERCÍCIO EM PACIENTES PÓS-COVID-19 COM DIFERENTES NÍVEIS DE GRAVIDADE: ESTUDO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Universidade de Brasília –  
UnB – Faculdade de Ceilândia como  
requisito parcial para obtenção do título de  
bacharel em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. Gerson Cipriano  
Júnior

Coorientador: Ms. Robson Fernando  
Borges

BRASÍLIA  
2022

JORDANNA DE SOUSA NEIVA

VENTILAÇÃO DISFUNCIONAL NO EXERCÍCIO EM  
PACIENTES PÓS-COVID-19 COM DIFERENTES  
NÍVEIS DE GRAVIDADE: ESTUDO OBSERVACIONAL  
RETROSPECTIVO

Brasília, 25/04/2022

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Gerson Cipriano Junior  
Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília-UnB  
Orientador

---

Prof.<sup>a</sup> Ms. Amanda Oliveira do Vale Lira  
Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília-UnB

---

Prof.<sup>a</sup> Ms. Fabíola Maria Ferreira da Silva  
Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília-UnB

### ***Dedicatória***

*Com carinho, à minha mãe.  
Se a senhora me criou para voar, não  
poderia subir sem te levar, mãe. No meio  
desse caminho, cada vitória não será só  
minha.*

## AGRADECIMENTOS

*“Não que nos falte pouco pros sonhos serem reais; sei que ainda falta um tanto, mas já faltou bem mais.” (Biro Ribeiro)*

*Aqui, um sonho se concretiza.*

*Ao olhar para trás, vejo o quão corajoso foi trilhar este caminho. Foram dias e dias, os quais não poderia ter vencido sozinha. Neste espaço, gostaria de enfatizar a importância de cada um que fez e faz parte da minha história. Laços são necessários pra seguir.*

*Inicialmente, deixo o meu muito obrigado à minha mãe, Edilma, onde reside a minha força; por ter se mantido firme diante de todos os percalços em nosso caminho. Foi mãe solo. Foi solo fértil, onde minhas raízes cresceram e floresceram.*

*Agradeço também à minha família, por ser meu alicerce. Meus heróis têm o mesmo sobrenome que eu;*

*Aos meus amigos, que são antigos como os meus ideais. Com os quais compartilhei sorrisos, lágrimas, resumos e artigos; que foram exatamente o que eu precisava.*

*Ao meu orientador, Gerson Cipriano Jr., pela oportunidade e grande desprendimento em ajudar; por ser exemplo e inspiração diante da sua imensa contribuição e respeito para com a ciência;*

*Ao meu coorientador e amigo, Robson Borges, por se fazer presente, por todo o suporte e incentivo ao longo desta trajetória; por compartilhar comigo o seu olhar de afago com a ciência.*

*É hora de crescer. Abre caminhos.*

*“O que é seu não virá na hora errada. Pra voar tem que sair do ninho. E quem pensa demais na chegada perde toda a beleza do caminho (RASHID).”*

## RESUMO

**Fundamento:** O Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE) em indivíduos pós-COVID-19, é uma ferramenta importante para o rastreamento de alterações ventilatórias nesta população.

**Objetivos:** Avaliar a prevalência de Ventilação Disfuncional (VD) durante TCPE em indivíduos com Síndrome Pós-COVID-19, após quadro moderado, grave ou crítico.

**Métodos:** 28 participantes pós-COVID-19; foram submetidos a TCPE. A VD foi avaliada por meio de análise clínica e cálculo do Índice de Dispersão ventilatória (VDI). Os dados foram analisados no programa SPSS, versão 28.0.1. Os resultados da análise estatística descritiva foram apresentados com média, desvio padrão e frequência. A confiabilidade foi comparada por meio do cálculo da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo.

**Resultados:** A amostra foi constituída por 28 participantes, 15 (53,6%) mulheres e 13 (46,4%) homens, com faixa etária média de 50 anos. O VO<sub>2</sub> pico foi em média 16,8±5,5 mL/kg/min, e 71,6%± 16,5 do predito; 11 (39,2%) indivíduos apresentaram VE pico 60% acima do predito. E 10 (35,7%) foram positivos para VD. Em 64,9%, houve concordância do VDI e do laudo clínico para VD. A sensibilidade e a especificidade para prever VD foram de 100% e 42%, respectivamente. Assim, a prevalência de VD na amostra foi de 35,7%.

**Conclusões:** Os achados permitem inferir que, potencialmente, o VDI possa prever VD em sobreviventes da COVID-19, porém ajustes no ponto de corte precisam ser melhor estudados nessa população.

**Palavras-chave:** COVID-19, Teste de Esforço, Ventilação pulmonar.

## ABSTRACT

**Background:** The Cardiopulmonary Exercise Test (CPET) in post-COVID-19 individuals is an important tool for screening for ventilatory changes in this population.

**Objectives:** To assess the prevalence of Dysfunctional Ventilation (DV) during CPET in individuals with Post-COVID-19.

**Methods:** A sample of 28 participants with post-COVID-19 syndrome; were subjected to a CPET. The DV was evaluated through clinical analysis and calculation of the Ventilatory Dispersion Index (VDI). Data analyzes were performed using the SPSS program, version 28.0.1. The results of the descriptive statistical analysis were presented as mean, standard deviation and frequency. Reliability was compared by calculating sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value.

**Results:** The sample consisted of 28 participants, who were affected by COVID-19. Of these participants, 15 (53.6%) were women and 13 (46.4%) were men, with an average age of 50 years. Peak  $\dot{V}O_2$  averaged  $16.8 \pm 5.5$  mL/kg/min, which was  $71.6\% \pm 16.5$  of predicted; 11 (39.2%) individuals had peak EV 60% above predicted. In 64.9%, there was agreement between the VDI and the clinical report for the VD. Sensitivity and specificity for predicting DV were 100% and 42%, respectively. Thus, the prevalence of DV in our sample was 35.7%.

**Conclusion:** In view of this, our findings allow us to infer that, potentially, the VDI can serve the VD in COVID-19 survivors, however, adjustments in the cut-off point need to be better studied in this population.

**Keywords:** COVID-19, Cardiopulmonary Exercise Test, Pulmonary Ventilation.



## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1.</b> Participante classificado sem Ventilação Disfuncional .....                             | 21 |
| <b>Figura 2.</b> Participante classificado com Ventilação Disfuncional .....                             | 22 |
| <b>Figura 3.</b> Grau de confiabilidade do VDI como teste diagnóstico para ventilação disfuncional ..... | 23 |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabela 1.</b> Características gerais da amostra .....                              | 18 |
| <b>Tabela 2.</b> Dados do TCPE .....  | 19 |
| <b>Tabela 3.</b> Comparação entre os métodos de detecção da ventilação disfuncional.. | 20 |

## LISTA DE ABREVIATURAS

|      |                                   |
|------|-----------------------------------|
| FC   | Frequência Cardíaca               |
| FR   | Frequência respiratória           |
| HAS  | Hipertensão Arterial Sistêmica    |
| IC   | Insuficiência Cardíaca            |
| IMC  | Índice de Massa Corporal          |
| TCPE | Teste Cardiopulmonar de Exercício |
| VD   | Ventilação Disfuncional           |
| VDI  | Índice de Dispersão Ventilatória  |
| VE   | Ventilação                        |
| VP   | Ventilação Periódica              |
| VT   | Volume Corrente                   |

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b> .....                                   | <b>12</b> |
| <b>2. OBJETIVOS</b> .....                                    | <b>14</b> |
| 2.1. Objetivo geral .....                                    | 14        |
| 2.2. Objetivos específicos.....                              | 14        |
| <b>3. METODOLOGIA</b> .....                                  | <b>14</b> |
| 3.2. Amostra .....   | 14        |
| 3.2 Avaliação Clínica.....                                   | 15        |
| 3.2.1 Antropometria.....                                     | 15        |
| 3.2.2 Teste Cardiopulmonar de Exercício .....                | 15        |
| 3.2.3 Índice de Dispersão Ventilatória.....                  | 16        |
| 3.2.4 Análise clínica da Ventilação Disfuncional .....       | 16        |
| 3.3 Análise estatística .....                                | 17        |
| <b>4. RESULTADOS</b> .....                                   | <b>17</b> |
| <b>5. DISCUSSÃO</b> .....                                    | <b>23</b> |
| <b>6. CONCLUSÃO</b> .....                                    | <b>27</b> |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....                                     | <b>28</b> |
| <b>ANEXOS</b> .....  | <b>31</b> |
| <b>ANEXO A. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa</b> ..... | <b>31</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

O Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE), é um importante método de avaliação funcional em diferentes populações e capaz de fornecer informações de caráter diagnóstico e prognóstico (1,2). Este teste de esforço máximo ocorre por meio de incrementos de dificuldade, sendo limitado pelos sintomas do indivíduo (3), enquanto são monitorados a combinação do comportamento de variáveis provenientes da qualidade e quantidade de gases expirados; variáveis hemodinâmicas e eletrocardiográficas; o trabalho realizado, e o esforço percebido. Ao estressar os sistemas de suporte, permite a evidência, em alguns casos, de distúrbios que são observados durante o exercício, assim, elucidando potenciais aspectos de intolerância ao esforço (4).

Dessa forma, diante da relevância do TCPE em diversos contextos clínicos e da riqueza de informações fornecidas, um novo cenário de aplicabilidade deste teste tem sido os indivíduos que foram infectados pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-Cov-2) e suas variantes. A pandemia da COVID-19 assola a população global desde o início de 2020, e ocasionou em todo o mundo, até 07 de março de 2022, mais de 6 milhões de mortes (5). Até o momento, sabe-se que em uma elevada parcela daqueles infectados, podem permanecer manifestações de forma crônica, as quais têm sido englobadas na chamada Síndrome Pós-COVID-19 (6–8). Dentre os sintomas mais comumente relatados estão fadiga, dispneia (9), e disfunções cardíacas como arritmias (10), e infarto agudo do miocárdio (11), disfunções pulmonares como tosse crônica, e hipertensão pulmonar (12).

Em conformidade, sabe-se que o pulmão é um dos órgãos mais acometidos pelo coronavírus (13). Assim, comprometimentos significativos são observados, como capacidade de difusão pulmonar prejudicada e alterações ventilatórias restritivas (14). Em TCPE realizados nesta população, foram notados redução do VO<sub>2</sub> pico (15) e hiperventilação exacerbada (16). Diante de tais alterações ocorridas durante o exercício, convém investigar se esses indivíduos apresentam alteração no padrão ventilatório. Visto que tal alteração, por motivos diversos, costuma ser observada em

populações diferentes e apresenta características próprias. Uma destas é a Ventilação Periódica (VP), comum em indivíduos com IC (17). A qual pode ser descrita como uma

alteração do volume corrente com padrão crescente e decrescente, sem interposição de apnéia; observada graficamente e de forma subjetiva (18). Já a Ventilação Disfuncional (VD), costuma ser notada em contextos mais amplos. Visto que pode ocorrer na ausência de doenças físicas (como na ansiedade, por exemplo) (19), ou secundária a distúrbios cardiopulmonares (20), apresentando prevalência geral de cerca de 9% na população geral (21).

A VD foi descrita inicialmente na literatura em 1975 (22), e atualmente é definida como uma alteração nos padrões biomecânicos normais da ventilação que resulta em sintomas intermitentes ou crônicos (23). Apesar da VD estar ganhando evidência na literatura científica, o conhecimento sobre diagnóstico desta condição, permanece limitado. Recentemente, foi incluída na diretriz da *Global Initiative for Asthma (GINA)* (24), a qual não fornece informações assertivas sobre a VD. Logo, pelo fato de ser pouco compreendida entre os profissionais de saúde, pode resultar em diagnósticos equivocados (25), ainda que apresenta estreita relação com sintomas característicos de doenças cardiopulmonares, tais como a dispneia (26). Acredita-se que na VD, a ventilação diafragmática normal é substituída por episódios em que a bomba ventilatória é, sobretudo, impulsionada pela parede torácica superior e pelos músculos acessórios, se associando a hiperinsuflação, FR e volume irregulares, e suspiros frequentes, e pode ser acompanhado por um aumento na FR. Também pode ser observado um aumento do volume minuto para induzir hiperventilação (27). As alterações observadas na ventilação podem se atrelar a fatores fisiológicos e psicológicos, impulsionados, assim, pelo sistema nervoso autônomo. Visto que a hiperventilação em episódios de estresse emocional, por exemplo, leva a aumento da atividade neuronal (27).

Portanto, sabe-se então que, a VD pode coexistir com afecções respiratórias (28) e que o TCPE é uma das formas de rastreamento da VD (26). No entanto, não foi estabelecida ainda uma ligação clara entre esta condição e a COVID-19, logo a sua investigação pode fornecer informações clínicas relevantes nesta população. Dessa forma, o presente estudo observacional retrospectivo, propõe-se avaliar a presença de VD durante TCPE em indivíduos com diagnóstico de Síndrome Pós-COVID-19, após quadro moderado, grave ou crítico de COVID-19; e a concordância entre o método clínico e o Índice de Dispersão ventilatória (VDI) para diagnóstico.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a prevalência de Ventilação Disfuncional (VD) durante TCPE em indivíduos com diagnóstico de Síndrome Pós-COVID-19, após quadro moderado, grave ou crítico de COVID-19.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a prevalência de VD sob a ótica do Índice de Dispersão Ventilatória (VDI) durante TCPE em indivíduos com diagnóstico de Síndrome Pós-COVID-19;
- Avaliar a concordância entre os métodos de Índice de Dispersão Ventilatória (VDI) e análise clínica para identificação da VD.
- Avaliar o grau de confiabilidade do VDI como teste diagnóstico.

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.1 Amostra

Neste estudo observacional retrospectivo, estão reunidos dados coletados de maio de 2021 a abril de 2022. Os TCPE foram realizados por meio de convênio científico da clínica Fitcordis Serviços em Medicina do Exercício em Brasília, Distrito Federal (DF), Brasil com a Universidade de Brasília/Faculdade de Ceilândia (UNB/FCE), DF, Brasil. O estudo foi divulgado por meio das mídias sociais a fim de recrutar os potenciais participantes.

Foram extraídos do banco de dados o TCPE de 28 indivíduos, de ambos os sexos, com faixa etária  $\geq 18$  anos, e indivíduos com diagnóstico de Síndrome Pós-COVID-19 que desenvolveram quadro clínico de moderado à crítico no período agudo de infecção - de acordo com as categorias de gravidade da doença descritas pelo *National Institutes of Health* (NIH)(29). Os critérios de exclusão foram gravidez, dependência de outras pessoas para realizar atividades da vida diária durante o mês anterior à última admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) (auxiliares de marcha eram aceitáveis); comprometimento cognitivo documentado; lesão medular comprovada ou suspeita, ou outras doenças neuromusculares que resultam em

fraqueza permanente ou prolongada (não incluindo fraqueza adquirida na UTI); e doença neurológica grave.

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e o sigilo de suas informações foi assegurado em todas as etapas do estudo. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (sob CAAE 35706720.4.0000.8093) (anexo B).

### **3.2 Avaliação clínica**

Foi realizada avaliação clínica por um médico cardiologista, na qual foram colhidas informações iniciais dos voluntários, incluindo idade e sexo; informações acerca do quadro clínico desenvolvido a partir da COVID-19; sintomas persistentes; comorbidades associadas; medicações em uso; nível de atividade física e características antropométricas.

#### **3.2.1 Antropometria**

A mensuração dos dados antropométricos, da estatura (cm) e da massa corporal (Kg) foram realizadas por meio de balança antropométrica mecânica com estadiômetro (110-CH, Welmy, Brasil) com escala de 0,1 centímetros. A estatura foi mensurada com o participante em posição ortostática, com pés descalços e unidos, braços dispostos ao longo do corpo, cabeça paralela ao solo, de costas para o estadiômetro e trajando roupa adequada.

#### **3.2.2 Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE)**

O TCPE foi realizado em cicloergômetro de membros inferiores (Corival 400, Lode, Netherlands) e com incremento crescente de cargas em protocolo de tipo rampa individualizado (5 a 20 W/min). Os voluntários eram orientados a pedalar mantendo uma cadência entre 50 e 70 rpm; e a não se comunicar verbalmente, expressando aspectos necessários por meio de gestos. O teste foi conduzido em laboratório com temperatura entre 22 e 24°C.

Durante o teste foram monitorados: Frequência cardíaca (FC, bpm) (Sensor H10, Polar, Finlândia); variáveis ventilatórias e metabólicas, das quais foram



especialmente observadas: inclinação da eficiência do consumo de oxigênio (OUES), Frequência cardíaca pico,  $VE/VCO_2$  slope,  $VO_2$  pico, Ventilação (VE) e Reserva respiratória (VE/VVM), através de sistema computadorizado de análise de gases (METALYZER® 3B, Cortex Biophysik GmbH, Leipzig/Germany).

### 3.2.3 Índice de dispersão ventilatória (VDI)

Para verificar a presença da VD, utilizamos um modelo matemático proposto por BRAWNER et al. (17), o qual fornece uma medição objetiva e quantificável deste padrão ventilatório. Logo, como a área total de dispersão do VE é proporcional à duração do exercício, a área de dispersão total do VE foi dividida pela duração do teste em segundos e referido como o “índice de dispersão da ventilação” (VDI). No estudo supracitado é disponibilizado uma planilha (Excel, Microsoft) que permite, com a inserção dos dados de tempo e ventilação obtidos no teste, calcular o índice de VDI.

### 3.2.4 Análise clínica da Ventilação Disfuncional (VD)

O intuito deste trabalho foi analisar se o uso do VDI, utilizado para avaliar a presença de VP em pacientes com insuficiência cardíaca (17), seria um instrumento capaz de prever a presença de VD em pacientes Pós-COVID-19, que apresentam um padrão ventilatório alterado em alguns contextos. Para isso, contamos com a classificação clínica feita por um cardiologista com larga experiência clínica para observar os resultados obtidos nos testes, de acordo com critérios previamente estabelecidos (21). Em conformidade, sabe-se a VD é rápida e errática. Não há critérios estabelecidos, e a identificação é baseada no reconhecimento de padrões. Foram observados os gráficos de VE (L/min) *versus* tempo (min);  $VE(VCO_2)$ ; frequência respiratória (FR) e volume corrente (L) *versus* VE (L/min) e aqueles que apresentavam padrão ventilatório irregular graficamente e com grande dispersão, foram considerados positivos para VD.

## 3.3 Análise Estatística

As análises dos dados foram efetuadas no programa SPSS, versão 28.0.1. Os resultados da análise estatística descritiva são apresentados com média, desvio padrão, mínima e máxima e frequência absoluta e relativa. A concordância entre os testes foi avaliada por meio de uma tabela comparativa. E o grau de confiabilidade do VDI como teste diagnóstico para ventilação disfuncional foi comparada por meio do cálculo da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo.

#### 4 RESULTADOS

A amostra foi composta por 28 indivíduos, sendo 13 (46%) do sexo masculino e 15 (53%) do sexo feminino. A idade variou de 28 a 74 anos, e a média foi de  $50,2 \pm 11,7$ . Dos 19 (67,8%) voluntários com IMC maior que  $30 \text{ kg/m}^2$ , oito (42,1%) eram sedentários, e dez (52,6%) possuíam HAS. Ainda, em toda a amostra, seis (21,4%) participantes evoluíram para a forma crítica da doença, nestes a média de hospitalização foi de  $47,7 \pm 6,3$  dias; todos estes (21,4%) fizeram uso de ventilação invasiva e apenas 1 (16,6%) evoluiu para traqueostomia. De toda a amostra, 4 (14,3%) participantes não foram hospitalizados. Outros 5 (17,8%) indivíduos apresentaram mais de 75% de comprometimento do parênquima pulmonar na tomografia. E o tempo decorrido entre o início dos sintomas de COVID-19 e a realização do TCPE foi de  $5,4 \pm 4$  meses. As características gerais da amostra podem ser vistas na tabela 1.

O tempo médio de duração do TCPE foi de 9 minutos e 27 segundos. O  $\text{VO}_2$  pico foi de  $16,8 \pm 5,5 \text{ mL/kg/min}$ , correspondendo a  $71,6\% \pm 16,5$  do predito. Seis voluntários (21,4%) apresentaram  $\text{VO}_2$  pico acima de 80% do predito, ou seja, foram classificados com capacidade normal de exercício. Onze (39,2%) indivíduos apresentaram VE pico 60% acima do predito. Nenhum apresentou VE/MVV abaixo de 0,20. Todos os participantes atingiram o limiar anaeróbio, e 2 (7,1%) apresentaram  $\text{RER} \geq 1,10$ , evidenciando esforço máximo. Ainda, 4 (14,3%) obtiveram, no TCPE, laudo clínico de limitação pulmonar. Seis (21,4%) homens obtiveram pulso de  $\text{O}_2$  abaixo de 12 ml/bat, e 12 (42,8%) mulheres obtiveram abaixo de 10 ml/bat. Por fim, 2 (7,1%) apresentaram VE/ $\text{VCO}_2$  dentro dos parâmetros de normalidade. A tabela 2 resume os parâmetros do TCPE da amostra.

TABELA 1. Características gerais de pacientes diagnóstico de Síndrome Pós-COVID-19, após quadro moderado, grave ou crítico de COVID-19 (n=28).

| <b>Dados demográficos</b>                        |                        |                         |
|--|------------------------|-------------------------|
| População  | n=28                   |                         |
| Sexo   | Feminino 15<br>(53,6%) | Masculino 13<br>(46,4%) |
| Idade (anos)                                     | 50,2 (±11,7)           |                         |
| Estatura (cm)                                    | 167,3 (±9,7)           |                         |
| Massa corporal (Kg)                              | 87,3 (±17,1)           |                         |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )                         | 31,3 (±4,8)            |                         |
| <b>Fatores de risco existentes</b>               |                        |                         |
| Hipertensão arterial                             | 17 (60,7%)             |                         |
| Diabetes   | 4 (14,3%)              |                         |
| Dislipidemia                                     | 5 (17,9%)              |                         |
| <b>Uso de medicamentos</b>                       |                        |                         |
| Anti-hipertensivo                                | 15 (53,6%)             |                         |
| Antidiabético                                    | 6 (21,4%)              |                         |
| Betabloqueador                                   | 4 (14,3%)              |                         |
| Diurético  | 2 (7,1%)               |                         |
| <b>Nível de atividade física</b>                 |                        |                         |
| Sedentário                                       | 12 (42,9%)             |                         |
| Irregularmente ativo                             | 4 (14,3%)              |                         |
| Ativo  | 10 (35,7%)             |                         |
| Não informado                                    | 2 (7,1%)               |                         |
| <b>Gravidade da COVID-19</b>                     |                        |                         |
| Moderado   | 3 (10,7%)              |                         |
| Grave  | 19 (67,9%)             |                         |
| Crítico  | 6 (21,4%)              |                         |
| Dias de internação                               | 18,7 (±17,6)           |                         |
| <b>Uso de suporte ventilatório na internação</b> |                        |                         |
| Oxigenioterapia                                  | 15 (53,6%)             |                         |
| VNI  | 6 (21,4%)              |                         |
| VM   | 6 (21,4%)              |                         |
| <b>Sintomas relatados pós-COVID</b>              |                        |                         |
| Fadiga   | 17 (60,3%)             |                         |
| Dispneia   | 4 (14,3%)              |                         |
| Cefaleia   | 4 (14,3%)              |                         |
| Fraqueza muscular                                | 3 (10,7%)              |                         |

Legenda: IMC: índice de massa corporal; VNI: Ventilação Não Invasiva; VM: Ventilação Mecânica.  
Valores são mostrados como média ± DP ou n (%).

TABELA 2. Variáveis do Teste Cardiopulmonar de pacientes diagnóstico de Síndrome Pós-COVID-19, após quadro moderado, grave ou crítico de COVID-19

|  |                        |
|--|------------------------|
| <i>Duração (seg)</i>                         | 567,8 ( $\pm 127,1$ )  |
| <i>FC pico (bpm)</i>                         | 143,6 ( $\pm 22,9$ )   |
| <i>FC pico (% predito)</i>                   | 84,7 ( $\pm 12,4$ )    |
| <i>Carga pico (watt)</i>                     | 104,7 ( $\pm 45,9$ )   |
| <i>RER pico</i>                              | 1,1 ( $\pm 0,1$ )      |
| <i>VO2 pico (L/min)</i>                      | 1,45 ( $\pm 0,49$ )    |
| <i>VO2 pico (mL/kg/min)</i>                  | 16,85 ( $\pm 5,47$ )   |
| <i>VO2 pico (% predito)</i>                  | 71,6 ( $\pm 16,5$ )    |
| <i>Pulso de oxigênio pico (mL/batimento)</i> | 10,0 ( $\pm 2,9$ )     |
| <i>OUES</i>                                  | 1638,7 ( $\pm 551,6$ ) |
| <i>VE pico (L/min)</i>                       | 86,8 ( $\pm 134,6$ )   |
| <i>VE pico (% predito)</i>                   | 62,9 ( $\pm 17,6$ )    |
| <i>MVV</i>                                   | 105,7 ( $\pm 35,3$ )   |
| <i>VE/MVV pico (%)</i>                       | 61,9 ( $\pm 17,9$ )    |
| <i>VE/VO2 pico</i>                           | 42,2 ( $\pm 9,1$ )     |
| <i>VE/VCO2 slope</i>                         | 36,1 ( $\pm 7,6$ )     |
| <i>VDI (com disfunção ventilatória)</i>      | 0,830 ( $\pm 0,13$ )   |
| <i>VDI (sem disfunção ventilatória)</i>      | 0,750 ( $\pm 0,31$ )   |

**Legenda:** VO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio; OUES: curva da eficiência de captação de oxigênio; VE: ventilação minuto; VE/VCO<sub>2</sub> slope: VE/produção de dióxido de carbono; RER: razão de troca respiratória. Valores são mostrados como média  $\pm$  DP ou n (%).

Quanto ao VDI, 20 (71,4%) indivíduos apresentaram valor acima do ponto de corte evidenciado por CORTE et al. (30). Diante do parecer clínico do médico cardiologista, 10 (35,7%) participantes apresentaram VD positivo. Dos 4 (14,3%) indivíduos que relataram queixa de dispneia, 2 (50%) obtiveram VD positivo pelo parecer clínico; e os outros 2 (50%) pelo limiar de CORTE et al. A média do VDI dos indivíduos que foram VD positivo pelo parecer clínico, foi de 0,830 $\pm$ 0,13. Os cálculos do VDI, incluindo toda amostra, foram em média 0,780. Quando comparamos os dados do VDI com a classificação clínica desses participantes, podemos observar uma concordância em 64,9% dos casos, considerando o ponto de corte em 0,601, de acordo com estudo prévio (30). Como evidenciado na tabela 3, diante da comparação entre os dois métodos propostos, observamos que em 35,1% dos casos, o VDI obtido esteve acima do limiar adotado como ponto de corte, mas não recebeu classificação clínica de modo a compactuar para afirmar a presença de VDI, e vice e versa. Já na

grande maioria dos indivíduos (64,9%), ambos métodos obtiveram resultados que consentiam, seja para ausência ou presença de VD.

Tabela 3. Comparação entre os métodos Clínico e baseado na VDI para detecção da ventilação disfuncional, em pacientes com diagnóstico de Síndrome Pós-COVID-19, após quadro moderado, grave ou crítico de COVID-19.

| <i>Participante</i> | <i>Diagnóstico clínico</i> | <i>VDI</i> | <i>VDI <math>\geq 0,601</math><br/>(CORTE ET AL.<br/>(30))</i> | <i>Comparação</i> |
|---------------------|----------------------------|------------|--|-------------------|
| 1                   | Não                        | 0,397      | Não  | Concorda          |
| 2                   | Sim                        | 0,748      | Sim  | Concorda          |
| 3                   | Não                        | 0,524      | Não  | Concorda          |
| 4                   | Sim                        | 0,785      | Sim  | Concorda          |
| 5                   | Não                        | 1,241      | Sim  | Discorda          |
| 6                   | Não                        | 0,897      | Sim  | Discorda          |
| 7                   | Não                        | 1,482      | Sim  | Discorda          |
| 8                   | Não                        | 0,813      | Sim  | Discorda          |
| 9                   | Não                        | 0,403      | Não  | Concorda          |
| 10                  | Não                        | 0,794      | Sim  | Discorda          |
| 11                  | Não                        | 0,818      | Sim  | Discorda          |
| 12                  | Não                        | 0,504      | Não  | Concorda          |
| 13                  | Não                        | 0,991      | Sim  | Discorda          |
| 14                  | Sim                        | 0,844      | Sim  | Concorda          |
| 15                  | Sim                        | 0,818      | Sim  | Concorda          |
| 16                  | Sim                        | 0,877      | Sim  | Concorda          |
| 17                  | Sim                        | 0,905      | Sim  | Concorda          |
| 18                  | Não                        | 0,375      | Não  | Concorda          |
| 19                  | Não                        | 0,985      | Sim  | Discorda          |
| 20                  | Não                        | 0,479      | Não  | Concorda          |
| 21                  | Não                        | 1,004      | Sim  | Discorda          |
| 22                  | Sim                        | 0,908      | Sim  | Concorda          |
| 23                  | Não                        | 0,483      | Não  | Concorda          |
| 24                  | Sim                        | 1,110      | Sim  | Concorda          |
| 25                  | Sim                        | 0,774      | Sim  | Concorda          |
| 26                  | Não                        | 0,799      | Sim  | Discorda          |
| 27                  | Sim                        | 0,608      | Sim  | Concorda          |
| 28                  | Não                        | 0,514      | Não  | Concorda          |

Concordam = 18 (64,9%)

Discordam = 10 (35,1%)

Legenda: VDI: índice de Dispersão Ventilatória

A figura 1 mostra o padrão ventilatório de uma mulher de 60 anos (com VDI= 0,375, e VD negativo na classificação clínica) com um aumento constante de ventilação ao longo do tempo, e uma correlação linear de VE e VCO<sub>2</sub>. Na figura 2, observa-se o comportamento disfuncional da ventilação de uma mulher de 52 anos

(VDI=0,785, e VD positivo na classificação clínica). É possível notar uma ventilação caótica e irregular ao longo do tempo com grande dispersão dos pontos, e aumento da inclinação de VE/VCO<sub>2</sub>. Os gráficos a seguir são mostrados em valor absoluto (à esquerda), e média móvel de 9 (à direita).

Figura 1. Participante classificado sem Ventilação Disfuncional.

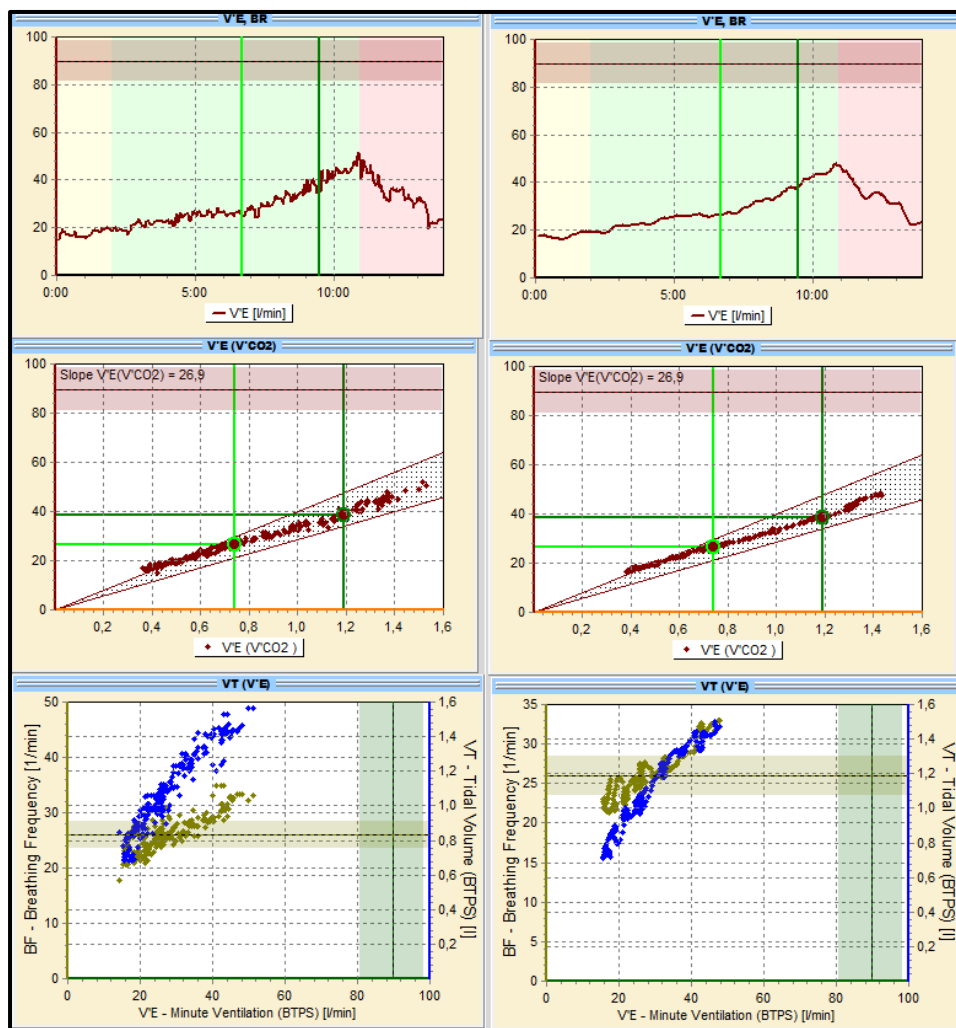


Figura 2. Participante classificado com Ventilação Disfuncional.

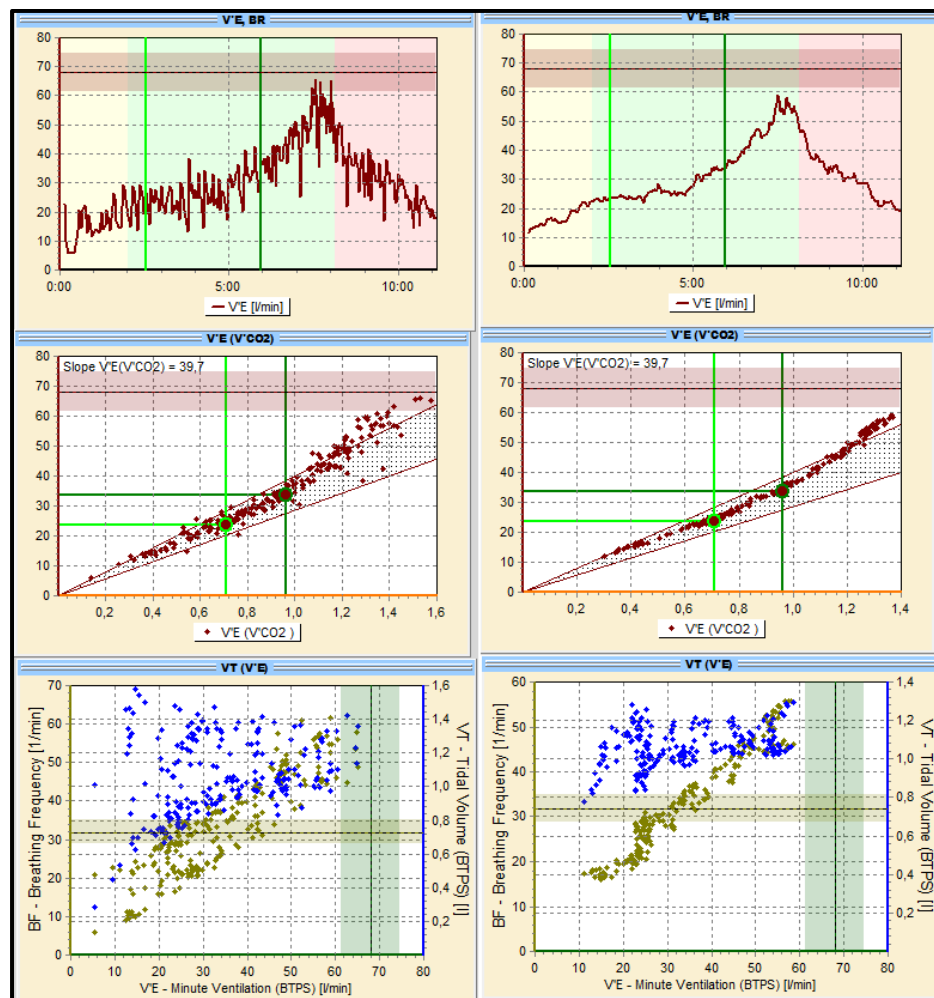
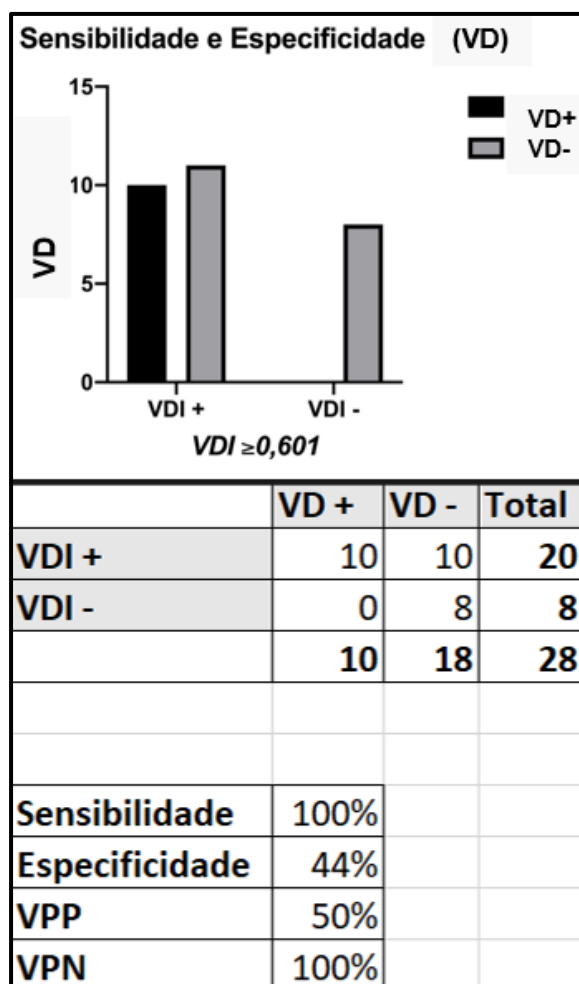


Figura 3 - Grau de confiabilidade do VDI como teste diagnóstico para ventilação disfuncional.



Legenda: VPN: Valor preditivo negativo, VPP: Valor preditivo positivo

A figura 3 evidencia o grau de sensibilidade e especificidade dos métodos utilizados. Nota-se que a sensibilidade correspondeu a 100%, visto que 10 indivíduos que obtiveram VDI acima do ponto de corte, concomitantemente, foram classificados clinicamente com VD. Ainda, a especificidade foi de 42%, já que ambas avaliações indicaram ausência de VD em 8 indivíduos.



## 5 DISCUSSÃO

Nosso estudo se propôs a criar um novo contexto de aplicação do método de cálculo do VDI: indivíduos Pós-COVID-19, e definir se este método seria eficaz para prever e indicar de maneira objetiva a presença de ventilação disfuncional, em sincronia com o laudo médico. Assim, em nossos achados, a sensibilidade e a especificidade para prever VD em  $VDI \geq 0,601$  foram de 100% e 42%, respectivamente (figura 3). Diante disso, o VDI foi moderadamente associado a VD. Visto que houve assertividade em 64,9% dos casos, ou seja, a predição de VD por meio do VDI, ocorreu na grande maioria da amostra. Quando comparamos com o questionário de Nijmegen, comumente utilizado para avaliar a VD de forma subjetiva (21), que apresentou sensibilidade de 91% e especificidade de 95% na detecção de hiperventilação (31), notamos que a sensibilidade de nosso método é mais alta. Apesar destes serem métodos diagnósticos de naturezas distintas, tendo em vista a sensibilidade obtida pelo questionário de Nijmegen, podemos notar que também se trata de uma forma segura de avaliação em contextos em que o TCPE se apresenta como uma ferramenta inacessível. Assim, podemos inferir que, potencialmente, o VDI possa prever VD em sobreviventes da COVID-19.

Ressalta-se ainda que, na literatura científica, a grande maioria dos estudos buscam o rastreio de VP em pacientes com insuficiência cardíaca (32,33), com prevalência de 19 a 51% (32); e em paralelo a VD costuma ser mais observada naqueles com asma, por exemplo (34). Nesta última população, a prevalência de VD encontrada foi de 29% (35). Em comparação com a que observamos em Pós-COVID-19 (35,7%), apresentou-se menor. Dessa maneira, fomos os pioneiros a aplicar o método de VDI em pós-COVID. Este fato, nos limitou quanto a comparação com evidências já existentes com mesma população e método de análise, nos levando a adotar estudo em IC como referencial.

Em adendo, consequências ventilatórias estão sendo observadas em sobreviventes da COVID-19 (14). Sabe-se que a hiperventilação é uma das formas de apresentação da VD (36), e conseqüentemente pode limitar o exercício em indivíduos pós-COVID-19. Assim, um estudo (37) realizou TCPE em 8 indivíduos pós-COVID-19, de ambos os sexos, e notou que a dispneia é um achado comum nesta população. Ainda, no TCPE nenhum dos pacientes atingiu seus valores de  $VO_2$  pico predito; e o

VE/VCO<sub>2</sub> elevado, foi observado em cinco pacientes refletindo hiperventilação. Já em nosso estudo, a grande maioria (75%) dos participantes avaliados, demonstraram valores de VE/VCO<sub>2</sub> fora acima da normalidade, indicando hiperventilação ao exercício. Em conformidade, CLAVARIO et al. (38) analisou uma amostra de 225 participantes, de modo similar, e notou que 49,5% obteve VO<sub>2</sub> pico abaixo do valor de 85% do predito, semelhante ao nosso estudo. Visto que a grande maioria (78,5%) da nossa amostra também se caracterizou da mesma forma, em relação aos valores do VO<sub>2</sub> pico. Tal fato indica que estes indivíduos apresentam baixa tolerância ao exercício. Ainda, quanto a interrupção do TCPE, CLAVARIO et al. (38), também observou que o motivo da interrupção do TCPE foi exaustão/fadiga nas pernas em 93% dos participantes e dispneia em 5%. O mesmo foi notado em nosso estudo, visto que 85,7% dos participantes receberam laudo clínico de limitação periférica no TCPE, e 14% de limitação pulmonar.

Além disso, como observamos nos resultados, a amostra possui características como o número significativo de sedentários (42,9%), a média de IMC elevada (31,3%) e o histórico de saúde pregressa que indicam doenças que podem comprometer a capacidade de realizar exercícios (39). Estes dados fornecem indícios de que estes indivíduos não realizariam TCPE com resultados que seguissem padrões de resposta comumente esperados. Em conformidade, forma, então, observados valores como a carga pico alcançada (104,7 ±45,9) e a razão de troca de gases abaixo de 1,10 em 98,2% dos participantes indica que os testes foram interrompidos por uma intolerância ao exercício (1). Porém, mesmo com essas limitações, o teste nos dá dados prognósticos importantes, sendo possível observar no comportamento da frequência respiratória (FR), informações que permitiram um diagnóstico clínico sobre a presença ou não de uma disfunção ventilatória.

Em nossa busca na literatura científica por valores de VDI que estivessem atrelados a maior sensibilidade e especificidade para ventilação periódica, encontramos os estudos de CORTE et al. (30) e BRAWNER et al. (17) ambos realizados em indivíduos com IC. No primeiro estudo supracitado, em 43 indivíduos, de ambos os sexos, e idade média de 50 anos, foi observado que os pacientes com diagnóstico clínico de VP positiva tiveram VDI maior ( $VDI \geq 0.601$ ) do que aqueles sem VP. Assim, foi possível concluir que o VDI é um bom preditor de VP em indivíduos com IC. No segundo estudo, com 243 participantes, 45% do sexo feminino, e idade

média de 60 anos, foi determinado que  $VDI \geq 0.924$  tem forte correlação com a predição de VP e assim pode ser importante ferramenta para o prognóstico em pacientes com IC. Em nosso estudo, os valores do índice de dispersão ventilatória mais altos nos participantes com classificação clínica de VD positivo, nos levam a crer que há uma correlação entre o índice e a possibilidade de existência do quadro clínico. Na maioria dos casos (64,9%) houve uma concordância com o ponto de corte adotado como comparação (30), porém em 35,1% dos casos houve uma discordância, nos quais o índice utilizado como limiar admitiu as situações como havendo uma disfunção ventilatória, sendo que a mesma não foi comprovada clinicamente. Outro estudo que também avaliou indivíduos Pós-COVID-19, observou valores semelhantes de observância de disfunção ventilatória (40). Dessa maneira, a prevalência de VD em nossa amostra foi de 35,7%.

Dos 10 indivíduos que foram classificados com VD, 8 se exercitaram com FC abaixo de 85% do máximo previsto, corroborando com as evidências de IONESCU et al. (21). Destes 10, 9 apresentaram média de RER pico acima 1, o que segundo NEDER et al. (41) é um achado característico em indivíduos com hiperventilação. No TCPE na população saudável, costuma ser observado um aumento na VE no início do exercício devido a aumento do volume corrente (VT), com aumento discreto na FR. À medida que o esforço vai aumentando, estes fatores passam a depender da FR, e isto leva a uma redução do espaço morto, o que promove uma relação linear entre VE e  $VCO_2$ . Nos indivíduos com DB, como já apresentam, FR basal elevada, que irá aumentar ainda mais no início do exercício, o VT pode permanecer essencialmente inalterado (41). Dessa forma, levando ao aumento do espaço morto e da inclinação  $VE/VCO_2$ , o que versa com nossos achados.

Por fim, pouco se sabe acerca das determinações clínicas da VD, o que torna difícil os valores de corte diagnóstico específico. Aqui expomos uma das modalidades para diagnóstico da VD, o TCPE; bem como um potencial forma alternativa de prever sua presença no Pós-COVID-19. E observamos que diante do grau de sensibilidade e especificidade, o método do VD tem valor diagnóstico confiável. Visto que os métodos de cálculo do VDI, e o laudo clínico quanto a VD positiva, mostraram 64,9% de concordância.

O presente estudo não é isento de limitações. Inicialmente, contamos com o parecer clínico de apenas 1 médico cardiologista; bem como o valor de corte de VDI

utilizado, foi estudado previamente em população com IC. No entanto, nossos resultados esclarecem pontos importantes na determinação da VD na prática clínica em indivíduos pós-COVID-19.

## **6 CONCLUSÃO**

A prevalência de VD é elevada em pacientes Pós-COVID-19, após quadro moderado, grave ou crítico de infecção. O método quantificável do Índice de Dispersão ventilatória (VDI) tem moderada à forte concordância com o método clínico para detecção da VD. Por fim, diante do alto grau de sensibilidade obtido, o VDI apresenta-se confiável como teste diagnóstico de VD. Entretanto estudos futuros são necessários para adequar o ponto de corte nesta população.

## REFERÊNCIAS

1. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: A scientific statement from the American heart association. Vol. 122, *Circulation*. 2010.
2. Smith EJ, Gartman EJ. The Clinical Utility of Cardiopulmonary Exercise Testing. *R I Med J* (2013). 2021;104(7):14–9.
3. Tran D. Cardiopulmonary Exercise Testing. In 2018. p. 285–95.
4. Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *European Respiratory Journal*. 2006 Sep 27;29(1):185–209.
5. g1. Mais de 6 milhões de pessoas morreram de Covid-19 no mundo, diz levantamento. *G1 Globo* [Internet]. 2021 Mar 7 [cited 2022 Apr 13]; Available from: <https://g1.globo.com/saude/coronavirus/noticia/2022/03/07/mundo-ultrapassa-6-milhoes-de-mortes-por-covid-19-diz-universidade.ghtml>
6. Rando HM, Bennett TD, Byrd JB, Bramante C, Callahan TJ, Chute CG, et al. Challenges in defining Long COVID: Striking differences across literature, Electronic Health Records, and patient-reported information. *medRxiv*. 2021;
7. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2021 May;15(3):869–75.
8. Taribagil P, Creer D, Tahir H. 'Long COVID' syndrome. *BMJ Case Reports*. 2021 Apr 19;14(4):e241485.
9. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021 Jan;397(10270):220–32.
10. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2020 May 13;31(5):1003–8.
11. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG de, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, Oei SSML, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *Journal of Human Hypertension*. 2021 Jan 27;35(1):4–11.
12. ESENDAĞLI D, YILMAZ A, AKÇAY Ş, ÖZLÜ T. Post-COVID syndrome: pulmonary complications. *TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES*. 2021 Dec 17;51(SI-1):3359–71.

13. Upadhya S, Rehman J, Malik AB, Chen S. Mechanisms of Lung Injury Induced by SARS-CoV-2 Infection. *Physiology*. 2022 Mar 1;37(2):88–100.
14. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *European Respiratory Journal*. 2020 Jun;55(6):2001217.
15. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, Filippini N, Griffanti L, Alfaro-Almagro F, et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine*. 2021 Jan;31:100683.
16. Singh I, Joseph P, Heerdt PM, Cullinan M, Lutchmansingh DD, Gulati M, et al. Persistent Exertional Intolerance After COVID-19. *Chest*. 2022 Jan;161(1):54–63.
17. BRAWNER CA, EHRMAN JK, MYERS J, CHASE P, VAINSELBOIM B, FARHA S, et al. Exercise Oscillatory Ventilation. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2018 Feb;50(2):369–74.
18. Dhakal BP, Lewis GD. Exercise oscillatory ventilation: Mechanisms and prognostic significance. *World J Cardiol*. 2016 Mar 26;8(3):258–66.
19. Gilbert C. Emotional sources of dysfunctional breathing. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 1998 Oct;2(4):224–30.
20. DeGuire S, Gevirtz R, Hawkinson D, Dixon K. Breathing retraining: A three-year follow-up study of treatment for hyperventilation syndrome and associated functional cardiac symptoms. *Biofeedback and Self-Regulation*. 1996 Jun;21(2):191–8.
21. Ionescu MF, Mani-Babu S, Degani-Costa LH, Johnson M, Paramasivan C, Sylvester K, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing in the Assessment of Dysfunctional Breathing. *Frontiers in Physiology*. 2021 Jan 27;11.
22. Lum LC. Hyperventilation: The tip and the iceberg. *Journal of Psychosomatic Research*. 1975 Jan;19(5–6):375–83.
23. Barker N, Everard ML. Getting to grips with ‘dysfunctional breathing.’ *Paediatric Respiratory Reviews*. 2015 Jan;16(1):53–61.
24. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2019;
25. Hagman C, Janson C, Emtner M. Breathing retraining - A five-year follow-up of patients with dysfunctional breathing. *Respiratory Medicine*. 2011 Aug;105(8):1153–9.
26. Warburton CJ, Jack S. Can you diagnose hyperventilation? *Chronic Respiratory Disease*. 2006 Jul 2;3(3):113–5.
27. Barker N, Everard ML. Getting to grips with ‘dysfunctional breathing.’ *Paediatric Respiratory Reviews*. 2015 Jan;16(1):53–61.
28. Boulding R, Stacey R, Niven R, Fowler SJ. Dysfunctional breathing: a review of the literature and proposal for classification. *European Respiratory Review*. 2016 Sep 31;25(141):287–94.



29. National Institutes of Health (NIH). Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection. 2021 [cited 2022 Apr 23]; Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>
30. Corte RC, de Sá J, Carlos R, Felismino AS, Cruz NO, Onofre T, et al. Ventilation Dispersion Index as an Objective Evaluation Tool of Exercise Oscillatory Ventilation in Patients With Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2021 Apr;27(4):419–26.
31. van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Efficacy of Nijmegen questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*. 1985 Jan;29(2):199–206.
32. Murphy RM, Shah R v., Malhotra R, Pappagianopoulos PP, Hough SS, Systrom DM, et al. Exercise oscillatory ventilation in systolic heart failure: An indicator of impaired hemodynamic response to exercise. *Circulation*. 2011;124(13).
33. Olson LJ, Arruda-Olson AM, Somers VK, Scott CG, Johnson BD. Exercise oscillatory ventilation: Instability of breathing control associated with advanced heart failure. *Chest*. 2008;133(2).
34. Hagman C, Janson C, Emtner M. A comparison between patients with dysfunctional breathing and patients with asthma. *The Clinical Respiratory Journal*. 2008 Apr;2(2):86–91.
35. Thomas M. Breathing retraining for dysfunctional breathing in asthma: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2003 Feb 1;58(2):110–5.
36. Jones M, Harvey A, Marston L, O'Connell NE. Breathing exercises for dysfunctional breathing/hyperventilation syndrome in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 May 31;
37. Motiejunaite J, Balagny P, Arnoult F, Mangin L, Bancal C, d'Ortho MP, et al. Hyperventilation: A Possible Explanation for Long-Lasting Exercise Intolerance in Mild COVID-19 Survivors? *Frontiers in Physiology*. 2021 Jan 18;11.
38. Clavario P, de Marzo V, Lotti R, Barbara C, Porcile A, Russo C, et al. Cardiopulmonary exercise testing in COVID-19 patients at 3 months follow-up. *International Journal of Cardiology*. 2021 Oct;340:113–8.
39. Panahi S, Tremblay A. Sedentariness and Health: Is Sedentary Behavior More Than Just Physical Inactivity? *Frontiers in Public Health*. 2018 Sep 10;6.
40. Mancini DM, Brunjes DL, Lala A, Trivieri MG, Contreras JP, Natelson BH. Use of Cardiopulmonary Stress Testing for Patients With Unexplained Dyspnea Post-Coronavirus Disease. *JACC: Heart Failure*. 2021 Dec;9(12):927–37.
41. Neder JA, Berton DC, Rocha A, Arbex FF, Alencar MCN, Helena Degani-Costa L, et al. Abnormal patterns of response to incremental CPET. In: *Clinical Exercise Testing*. Sheffield, United Kingdom: European Respiratory Society; p. 34–58.

## **ANEXOS**

### **ANEXO A.** Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



FACULDADE DE CEILÂNDIA  
DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - UNB

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Análise das variáveis do teste cardiopulmonar de indivíduos saudáveis e com doenças cardiopulmonares na região Centro-Oeste do Brasil e comparações com dados de outros centros nacionais e internacionais: análise retrospectiva.

**Pesquisador:** Mauricio Milani

**Área Temática:**

**Versão:** 8

**CAAE:** 35706720.4.0000.8093

**Instituição Proponente:** FITCORDIS SERVICOS EM MEDICINA DO EXERCICIO LTDA - ME

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.980.394

**Apresentação do Projeto:**

"Introdução: As variáveis do teste cardiopulmonar apresentam utilidade diagnóstica e prognóstica na avaliação de indivíduos saudáveis e portadores de doenças cardiopulmonares. As respostas observadas podem sofrer influência das características demográficas e biopsicossociais da população avaliada. Sendo assim, os valores observados na região Centro-Oeste do Brasil podem diferir daqueles oriundos de outras regiões nacionais ou internacionais. Objetivos: Determinar as diversas respostas biológicas observadas pelas variáveis do Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE), tanto para indivíduos saudáveis, como para portadores de doenças cardiorrespiratórias, na região Centro-Oeste do Brasil. Com isso, determinar valores de referência para as variáveis e documentar as diferenças nos padrões de respostas biológicas ao exercício nos pacientes com doenças cardiopulmonar. Como objetivo secundário, visamos comparar os resultados obtidos com os dados observados em outras regiões ou países. Método: Estudo observacional retrospectivo que será desenvolvido por meio da análise de banco de dados, contendo variáveis antropométricas e resultados de exames de TCPE, de saudáveis e pacientes com doenças cardiorrespiratórias clinicamente estáveis, realizados em uma clínica privada de Brasília. Para determinação dos valores de referência e padrões de respostas biológicas serão analisadas as normalidades exploratória e inferencial dos dados, com determinação de equações de predição pelo modelo de regressão linear múltipla. Serão utilizados testes

**Endereço:** UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66  
**Bairro:** CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

FACULDADE DE CEILÂNDIA  
DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 4.980.394

específicos de confiabilidade e concordância para comparação entre os resultados observados com os dados obtidos de outras regiões ou países."

**CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Participantes saudáveis:

"• Maiores de 18 anos, ambos os sexos, que tenham realizado avaliação da aptidão cardiorrespiratória por meio de Teste Cardiopulmonar de Exercício, de acordo com indicação clínica do exame pelo seu médico assistente."

Participantes com doenças cardiorrespiratórias ou fatores de risco cardiovascular:

"• Maiores de 18 anos, ambos os sexos, que tenham realizado avaliação da aptidão cardiorrespiratória por meio de Teste Cardiopulmonar de Exercício, de acordo com indicação clínica do exame pelo seu médico assistente;

- Presença de qualquer histórico de doença cardiovascular ou pulmonar;
- Presença de quadro pós-infecção sintomática pelo novo coronavírus (COVID-19), sendo a avaliação realizada após 30 dias do início da doença;
- Presença de fatores de risco cardiovascular, como hipertensão arterial, diabetes melito, tabagismo e obesidade;
- Presença de alterações eletrocardiográficas significativas em repouso ou manifestação de isquemia miocárdica em esforço."

**CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Participantes saudáveis:

- "• Presença de qualquer histórico de doença cardiovascular ou pulmonar;
- Presença de fatores de risco cardiovascular, como hipertensão arterial, diabetes melito, tabagismo e obesidade;
- Informações dos prontuários ou do exame realizado que apresentarem registros incompletos;
- Presença de alterações eletrocardiográficas significativas em repouso ou manifestação de isquemia miocárdica em esforço."

Participantes com doenças cardiorrespiratórias ou fatores de risco cardiovascular:

"Informações dos prontuários ou do exame realizado que apresentarem registros incompletos."

**Endereço:** UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66  
**Bairro:** CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

FACULDADE DE CEILÂNDIA  
DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 4.980.394

apresentados por meio de comunicação científica nacional e internacional."

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de uma emenda a um projeto de pesquisa sob coordenação de Mauricio Milani.

Nessa emenda solicita-se:

1. Modificação do título do protocolo de pesquisa;
2. Prolongar a data de término da coleta dos dados retrospectivos;
3. Inclusão de pesquisador: Larissa Soares Dutra (aluna de graduação do curso de Fisioterapia da FCE/UnB);
4. Aumento do número amostral de 8.500 para 9.000 dados de participantes de pesquisa.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos foram adequadamente apresentados.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Emenda aprovada.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Emenda aprovada.

Deve-se levar em conta, neste momento de pandemia de COVID-19, as orientações da Instituição onde os dados serão coletados e que isto deve ser levado em consideração para reorganizar o cronograma, caso necessário. Deve-se comunicar ao CEP, por meio de relatório parcial, as dificuldades encontradas na coleta.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                                    | Arquivo                               | Postagem               | Autor           | Situação |
|---|---------------------------------------|------------------------|-----------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                    | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1792395_E2.pdf | 03/09/2021<br>12:50:08 |                 | Aceito   |
| Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável | 1_Carta_CEP_Emenda2_3.pdf             | 03/09/2021<br>12:49:16 | Mauricio Milani | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura                      | Projeto_ACR_Emenda2_3.docx            | 03/09/2021<br>12:39:53 | Mauricio Milani | Aceito   |

**Endereço:** UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66  
**Bairro:** CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

FACULDADE DE CEILÂNDIA  
DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 4.980.394

**Objetivo da Pesquisa:**

"O objetivo do presente estudo é realizar uma análise retrospectiva do banco de dados dos TCPE realizados em uma clínica privada de Brasília e, com isso, possibilitar diversos estudos sobre as variáveis do TCPE, tanto em indivíduos saudáveis, quanto em pacientes com doenças cardiopulmonares."

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar valores de referência para as diversas variáveis do TCPE em saudáveis;
- Desenvolver equações preditivas e de estimativa, clinicamente validadas, para VO2 pico e demais variáveis do TCPE, tanto para participantes saudáveis, como portadores de doenças cardiopulmonares;
- Comparar os valores de referência para as variáveis do TCPE da região Centro-Oeste, com aqueles advindos de outras regiões nacionais e internacionais.
- Comparar o padrão de resposta ao TCPE nos pacientes com doenças cardiopulmonares com os valores de referência em saudáveis;
- Analisar as variáveis do TCPE de acordo com a gravidade da doença nos pacientes ou comparar com outros métodos de avaliação realizados previamente;
- Analisar os valores de referência para a prescrição de exercícios nos indivíduos saudáveis ou com doenças cardiopulmonares."

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**RISCOS**

"No momento, o risco é mínimo para os participantes do estudo retrospectivo. Os exames já foram executados, solicitados de acordo com os critérios clínicos estabelecidos pelo médico assistente. O único risco é o relativo ao vazamento de informações, porém para minimizar isso medidas serão adotadas preventivamente. Os dados serão analisados com confidencialidade, sem exposição dos resultados individuais, de modo a não gerar prejuízo dos participantes de forma direta ou indireta."

**BENEFÍCIOS**

"Os benefícios estão relacionados com a elaboração de valores de referência para as variáveis do TCPE para a população do Centro-Oeste do Brasil, possibilitando resultados mais expressivos e específicos para essa região do país, que poderão ser aplicados em outras regiões nacionais e também outras nacionalidades. Além disso, os resultados científicos serão

**Endereço:** UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66  
**Bairro:** CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com



FACULDADE DE CEILÂNDIA  
DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 4.980.394

|   |   |                        |                 |        |
|---|---|------------------------|-----------------|--------|
| Investigador  | Projeto_ACR_Emenda2_3.docx  | 03/09/2021<br>12:39:53 | Mauricio Milani | Aceito |
| Outros  | 5_modelo_de_documento_para_submissao_de_emenda_e_ou_extensao.pdf    | 12/07/2021<br>23:21:12 | Mauricio Milani | Aceito |
| Outros  | Lattes_Larissa_Soares_Dutra.pdf                                     | 12/07/2021<br>23:19:37 | Mauricio Milani | Aceito |
| Cronograma  | 4_CronogramaE2.pdf  | 12/07/2021<br>23:17:21 | Mauricio Milani | Aceito |
| Cronograma  | 4_CronogramaE2.doc  | 12/07/2021<br>23:17:12 | Mauricio Milani | Aceito |
| Folha de Rosto  | folhaDeRostoE2.pdf  | 12/07/2021<br>23:11:06 | Mauricio Milani | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura                | 2_Termo_de_concordancia_coparticipante.pdf                          | 28/07/2020<br>12:15:30 | Mauricio Milani | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura                | 3_Termo_de_concordancia_Proponente.pdf                              | 28/07/2020<br>12:14:45 | Mauricio Milani | Aceito |
| Outros  | Lattes_MauricioMilani.pdf   | 23/07/2020<br>11:36:12 | Mauricio Milani | Aceito |
| Outros  | Lattes_JulianaGPMilani.pdf  | 23/07/2020<br>11:36:02 | Mauricio Milani | Aceito |
| Outros  | Lattes_GraziellaFBCipriano.pdf                                      | 23/07/2020<br>11:35:52 | Mauricio Milani | Aceito |
| Outros  | Lattes_GersonCiprianoJunior.pdf                                     | 23/07/2020<br>11:35:40 | Mauricio Milani | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura                | 2_Termo_de_concordancia_instituicao_coparticipante.docx             | 22/07/2020<br>12:04:11 | Mauricio Milani | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura                | 3_Termo_de_concordancia_Proponente.docx                             | 22/07/2020<br>11:59:16 | Mauricio Milani | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | Dispensa_TCLE.pdf   | 15/07/2020<br>03:32:26 | Mauricio Milani | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | carta_de_solicitacao_de_dispensa_de_tcle.doc                        | 15/07/2020<br>03:30:44 | Mauricio Milani | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores                               | 14_termo_de_responsabilidade_e_compromisso_do_pesquisador190919.doc | 15/07/2020<br>03:13:04 | Mauricio Milani | Aceito |

**Situação do Parecer:**

**Endereço:** UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66  
**Bairro:** CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

FACULDADE DE CEILÂNDIA  
DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 4.980.394

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BRASILIA, 16 de Setembro de 2021

---

**Assinado por:**  
**Danielle Kaiser de Souza**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66  
**Bairro:** CEILANDIA SUL (CEILANDIA) **CEP:** 72.220-900  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com